Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Rostock
Leiter: Professor Dr. *Ganter*

Ueber den Mechanismus der Salyrganwirkung

Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde einer
Hohen Medizinischen Fakultät der Universität
Rostock

vorgelegt von

Hans Wiechert
aus Sobotka

Carl Hinstorffs Hofbuchdruckerei / Rostock
1934

Referent: Prof. Dr. Ganter

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet.

Seit der Entdeckung der Quecksilberdiurese durch Saxl sind eine Anzahl Quecksilberdiuretica in den Handel gebracht worden, von denen sich nur das von Saxl und Heilig im Jahre 1920 empfohlene Novasurol und das im Jahre 1924 durch Bernheim aus Schlayers Klinik eingeführte Salyrgan bleibende Bedeutung verschaffen konnten. Besonders das Salyrgan ist wegen seiner absoluten Unschädlichkeit für den menschlichen Organismus und wegen seiner starken, nur in seltenen Fällen versagenden Wirkung zu dem jetzt gebräuchlichsten Diureticum der Praxis geworden.

Salyrgan ist ein fast weißes, feinkristallinisches Pulver, das sich in etwa ein Teil Wasser, zwei Teilen Methylalkohol und drei Teilen Weingeist, jedoch nicht in Äther löst. Chemisch ist es eine Quecksilberverbindung des Salicylallylamid-o-essigsauren Natriums in 5 % Lösung von 1,3 Dimethyl-Xanthin.

Salyrgan ist nach Möllers Untersuchungen eine schwer spaltbare, komplexe, rasch ausscheidbare Quecksilberverbindung, die in wässeriger Lösung keine Merkuriionen abdissoziiert. Bei Anwesenheit von Säure tritt ein weißer Niederschlag auf — Durchleitung von Kohlensäure ergibt in wenigen Sekunden eine Ausfällung — die Salyrgansäure. Die Salyrgansäure ist ein weißes Pulver mit gleichem Geschmack wie Salyrgan. Ein bestimmter Schmelzpunkt konnte nicht festgestellt werden, da es sich zersetzt, bevor es schmilzt. Salyrgansäure ist in Wasser schwer, in verdünnten Säuren etwas leichter löslich. In den Lösungen sind Merkuriionen in beträchtlicher Menge vorhanden. Zusatz von Kochsalz steigert die Löslichkeit der Salyrgansäure stark, und zwar ist der Löslichkeitsgrad von der Kochsalzkonzentration abhängig. Es bildet sich ein Kochsalzsalyrgansäurekomplex, der in Wasser leicht löslich ist.

Nach Injektion von Salyrgan setzt sofort eine Quecksilberausscheidung durch die Nieren ein, die nach ca. ¾ Stunden ihren Höhepunkt erreicht. Auch steigt die Quecksilberkonzentration im Urin stark an. Nach ca. einer Stunde ist 40 % der injizierten Quecksilbermenge vom normalen Organismus ausgeschieden. Nach 4 Stunden ist die Quecksilberausscheidung schon auf geringe Werte gesunken. In 24 Stunden scheidet die Niere ca. 70 % der injizierten Quecksilbermenge aus. Ein Teil des Quecksilbers wird, wie Lomholt, Johannes Müller, Möller, Kaewel und Kühn, Epstein, Melville und Stehle feststellen konnten, durch die Galle ausgeschieden. Ein kleiner Teil des Quecksilbers verläßt mit den Faeces den Organismus. Der Rest wird im Körper verteilt deponiert und an den folgenden Tagen in Spuren ausgeschieden. Da die Ausscheidung des Salyrgan unmittelbar im Anschluß an die Injektion einsetzt, und wir im Salyrgan eine sehr komplexe, schwer spaltbare Quecksilberverbindung vor uns haben, so muß das Salyrgan unverändert durch die Nieren ausgeschieden werden bzw. infolge der sauren Reaktion des Harns als Salyrgansäure.

Die Verteilung der 20—25 % Quecksilber, die nicht während der ersten 24 Stunden ausgeschieden werden, ist nach Johannes Müllers Untersuchungen ungefähr folgende: Die relativ größten Mengen finden sich in den Ausscheidungsorganen und zwar Nieren, Darmwand, Leber. Hohe Konzentrationen zeigt sonst noch die Gallenblasenwand (Resorption?), die Galle und die Nebennieren.

Nach peroraler und parenteraler Gabe bleibt Quecksilber am längsten in der Leber und Niere nachweisbar, aber nur in sehr geringen Spuren.

Bei Menschen mit Hydrops findet sich auch eine sehr rasche Quecksilberausscheidung, die aber im Verhältnis zum Gesunden verzögert ist. Während beim Gesunden die Ausscheidungskurve spitzwinklig mit steilem Anstieg und schnellem Abfall verläuft, nimmt sie beim Hydropiker einen flacheren Verlauf. Nach ca. 8 Stunden haben beide ungefähr dieselben Quecksilbermengen ausgeschieden. Am zweiten Tage scheidet der Hydropiker noch bedeutend größere Quecksilbermengen aus als der Normale. Die

langsame Quecksilberausscheidung des Hydropikers erklären Kulcke, Möller und Claußen durch die Annahme, daß das Quecksilber in die pathologischen Körperflüssigkeiten auswandert und dann langsam ausgeschieden wird. Wahrscheinlich wird wohl durch die verschlechterten Zirkulationsverhältnisse die Ausscheidung des Quecksilbers verzögert.

Die rasche Quecksilberausscheidung nach der Injektion ist für Salyrgan geradezu charakteristisch.

Wie nach den Untersuchungen von Möller und Claußen feststeht, wird nach einer Salyrganinjektion die größte Menge des Salyrgan unverändert ausgeschieden, bevor eine diuretische Wirkung eintritt. Denn nach einer ¾ Stunde hat die Quecksilberausscheidung ihren Höhepunkt erreicht, zu einer Zeit, zu der die Diurese meist noch nicht begonnen hat. Diese Differenz zwischen Quecksilber- und Wasserausscheidung ist verschiedenen Forschern aufgefallen und führte zu Claußens Versuchen über das Wesen der Salyrgandiurese.

Er ging von der Anschauung aus, daß die chemisch inerten, diuretisch hochwirksamen, komplexen Quecksilberpräparate vorzugsweise organotrop nicht histiotrop sind, ferner, daß die Leber im Wasserhaushalt des Körpers eine äußerst wichtige Rolle spielt.

Pick bezeichnete die Leber geradezu als die Schalt- und Hormonstelle für den Wasserhaushalt des Körpers. Von dieser Vorstellung ausgehend untersuchte Claußen den Einfluß der Leber auf die Salyrgandiurese. Er prüfte das Verhalten der Salyrgandiurese bei Ableitung der die Leber passierenden Präparate durch eine komplette Choledochusfistel. Er konnte folgendes feststellen: Bei Kaninchen trat nach Anlegung einer Choledochusfistel und völliger Ableitung der Galle nach Salyrganinjektion eine Vermehrung der Gallenproduktion auf. Im Urin zeigte sich ein hoher, aber nicht nachhaltiger Anstieg der Kochsalzkonzentration, der ungefähr der Quecksilberausscheidung parallel ging. Die gewohnte Diurese aber blieb aus trotz Auftretens einer hydraemischen Welle im Blut. Gab man demselben Tier die unter Salyrgan gebildete Galle oral, so trat binnen einer Stunde Diurese ein. Ebenso, wenn man unter Salyrgan ge-

bildete Galle oder Dünndarmsaft Tieren gab, die vorher kein Salyrgan erhalten hatten, wurde bei diesen Tieren ein starker Anstieg der Diurese beobachtet. Normale Galle oder Galle, die in vitro mit Salyrgan versetzt wurde, löste keine Diurese aus. Flecksederer beobachtete ein ähnliches Versagen des Salyrgan bei Kaninchen mit Ileumfisteln. Möller fand bei Hunden mit Choledochusfisteln eine geringe Diurese. Kaewel und Epstein beobachteten bei Menschen mit Choledochusfisteln ebenfalls ein Ausbleiben der großen Diurese nach Salyrgan.

Auf Grund seiner Versuche nimmt Claußen an, daß nach Salyrganinjektion das Salyrgan oder Quecksilber sich in einer anderen wirksameren Form vorfindet, denn ionisiertes Quecksilber ist in der Choledochusgalle nicht nachweisbar, und außerdem ist die Wirksamkeit der Salyrgangalle ihrem Quecksilbergehalt nicht gleichzusetzen. Wahrscheinlich findet unter dem Salyrganreiz in der Leber die Bildung eines diuretischen Agens statt. Dieses diuretische Agens ist eine sehr labile Verbindung, ein körpereigenes Produkt der Leberzellen. Mit der Zeit verliert es seine diuretische Eigenschaft und zwar nach 5—6 Stunden schon merklich, nach 10—20 Stunden völlig. Die Farbe der Galle ändert sich nicht, es ist keine Trübung, kein Bodensatz, kein fällbares Quecksilber nachweisbar.

Claußen konnte aus der Salyrgangalle einen kristallisierenden Körper herstellen, der nach Löslichkeit und Verhalten beim Schmelzen beurteilt entsprechend Wielands Choleinsäureprinzip gebaut ist und in Mengen, die ungefähr einem Achtel der von Salyrgan nötigen Quecksilbermenge entsprechen, am Kaninchen rasch beginnende, starke Diurese hervorruft. Zur Bildung dieses diuretischen Agens ist eine gewisse Reizschwelle nötig, geringere Dosen haben keine Wirkung, höhere Dosen führen zu Leberschädigung. Die diuretisch wirksamen Dosen für Menschen sind 1—2 ccm der im Handel befindlichen 10 % Lösung von Salyrgan.

Abhängigkeiten der Salyrganwirkung von der Leberfunktion beobachtete auch Kisch, der feststellen konnte, daß herzkranke Patienten mit hohem Bilirubinspiegel relativ geringer auf Salyrgan reagieren als

Patienten mit niedrigerem Bilirubinspiegel. Das verschiedene Reagieren dieser Patientengruppen beruht wohl auf durch die verschieden hohen Grade von Stauung hervorgerufenen Parenchymschädigungen der Leber und dadurch bedingte verschieden starke Produktion des diuretischen Agens in der Leber. Bei erhöhtem Bilirubinspiegel mit Stauungsleber sinkt der Bilirubinspiegel im Verlauf der Salyrgandiurese ab auf geringere, aber immerhin noch erhöhte Werte. Dies läßt wohl den Schluß zu, daß die wassermobilisierende Kraft des Salyrgan sich zuerst an der Leber geltend macht, sie entlastet und so einen Anteil an der Störung der Parenchymfunktion beseitigt. Mitunter wurde bei einer niedrigen Anfangshöhe des Bilirubinspiegels mit großer Stauungsleber und Ödemen unter der Salyrganwirkung ein Ansteigen des Bilirubinspiegels beobachtet. Hier hatte es sich wohl um besonders empfindliche Lebern gehandelt.

Ebenfalls Saxl beobachtete eine starke Einwirkung des Salyrgan auf die Leber bei Leberzirrhose. Die Stauungserscheinungen schwanden, ein bestehender Ikterus ging zurück, der Harn wurde frei von Gallenfarbstoffen, die zuckerassimilierende Funktion der Leber wurde gebessert, die positive Galaktoseprobe negativ.

Aschenbrenner konnte auch einen Einfluß der Leberfunktion auf die extrarenale Wasserausscheidung nachweisen.

Es wird also nach Ansicht der genannten Autoren unter der Salyrganwirkung von der Leber ein diuretisches Agens gebildet, das mit der Galle in den Darm abgegeben wird, von hier wieder resorbiert und durch die Pfortader der Leber zugeführt wird. In der Leber unterliegt es der Rückresorption und gelangt dann in den großen Kreislauf, wo es die Diurese auslöst. Es hängt also der diuretische Effekt des Salyrgan in großem Maße von der Funktionstüchtigkeit der Leber ab (Bildung des diuretischen Agens).

Der bei Stauungsleber beobachtete große diuretische Erfolg des Salyrgan kann auf mangelnder Rückresorption des diuretischen Agens in der Leber aus dem Pfortaderblut beruhen. Außerdem ist die Stauungsleber gegenüber dem Salyrganreiz empfindlicher als normale Lebern.

Auch könnte das Versagen der Salyrganwirkung bei Diarrhoe auf fehlender Resorption und bei Meteorismus auf Zersetzung des diuretischen Agens im Darm infolge der sehr verlangsamten und erschwerten Resorption aus dem Darm beruhen.

Außerdem beobachtete man in ganz desperaten Fällen, die auf intravenöse Salyrganinjektion nicht mehr ansprechen, eine ausgezeichnete, lang anhaltende Salyrganwirkung bei intraperitonealer Injektion (Zack, Hartl, Freundlich, Nonnenbruch). Man könnte diese auffallende Wirkung dadurch erklären, daß die gesamte injizierte Salyrganmenge in den Bereich der Pfortader gelangt und die Leber passieren muß, während bei intravenöser Injektion ein großer Teil des Salyrgan sofort wieder durch die Nieren ausgeschieden wird und dadurch verloren geht.

Decholin regt die Leberzellen zu erhöhter Sekretion an, so daß hepatotrope Stoffe früher und reichlicher in die Galle übergehen. Es wird auf Grund der oben aufgeführten Erwägungen zur Steigerung der Salyrganwirkung gegeben.

Die Wirkung des Salyrgan auf die Nieren läßt sich nach Claußen, Möller, Melville und Stehle in zwei voneinander getrennte Tätigkeiten zerlegen:

1. Die Ausscheidung des Salyrgan.
2. Die große Wasser- und Kochsalzdiurese.

Sofort nach der Salyrganinfektion beginnt die Ausscheidung des noch unveränderten Salyrgan durch die Nieren. Da bei Kaninchen mit Choledochusfisteln und völliger Ableitung der Galle nur die Quecksilberausscheidung und trotz Auftretens einer Hydraemie keine Wasserausscheidung durch die Niere statthat, nimmt Claußen an, daß das Salyrgan selbst auf die Niere keinen diuretischen Reiz ausübt, ebenso wie Hydraemie allein keine ausreichende Bedingung für das Auftreten einer Diurese ist.

Melville und Stehle konnten auch nach Injektion von Novasurol, das nach Claußens Untersuchungen gleiche Wirkungen wie Salyrgan ausübt, in die Nieren-

arterie keine Steigerung der Diurese erzielen. Der erste Akt der Nierentätigkeit wird durch das zirkulierende Salyrgan, das einen Fremdkörperreiz auf die Niere ausübt, ausgelöst. Der Höhepunkt dieser Tätigkeit wird ca. ¾ Stunden nach der Injektion erreicht. Bei Herz- und Nierenkranken ist der Ablauf verzögert. Die Quecksilberausscheidung ist von einem Anstieg der Kochsalzausscheidung und einem geringen Ansteigen der Wasserausscheidung begleitet. Diesen Anstieg der Kochsalzausscheidung, die der Quecksilberausscheidung parallel geht, könnte man unter Bezugnahme auf Möller als Ausscheidung des Salyrgansäurekochsalzkomplexes erklären.

Das im Anschluß an die Salyrganinjektion beobachtete Auftreten einer hydraemischen Welle bei Kaninchen (Fleckseder, Claußen) könnte vielleicht darauf beruhen, daß der Salyrgansäurekomplex im Blute des Kaninchens im Sinne einer hypertonischen Lösung wirkt und den Geweben Wasser entzieht, was sich durch Absinken der Haemoglobinkurve zu erkennen gibt. Claußen nimmt für die Entstehung der Hydraemie eine regulative Tätigkeit der Leber an. Beim Menschen hat er diese erste hydraemische Welle nicht regelmäßig beobachtet.

Zirka 1½—2 Stunden nach der Injektion beginnt unter Einwirkung des in der Leber gebildeten diuretischen Agens (Claußen) die zweite Phase der Nierentätigkeit.

Dieses diuretische Agens übt nicht nur einen Nierenreiz aus, sondern hat auch starke extrarenale Wirkungen. Auch steigert es die extrarenale Chlor- und Wasserausscheidung (Aschenbrenner). Unter seiner Wirkung kommt es zur Mobilisation von deponierten Kochsalz- und Wassermengen in den Geweben (Saxl und Heilig, Möller, Tschilow).

Die Mobilisation von Wasser in den Geweben hat man an Kranken beobachten können, bei denen starke Oedeme nach Salyrganinjektion ohne Auftreten einer Diurese durch Stichkanäle der Haut abliefen.

Möller konnte am Kaninchen mit aufgehobener Nierenfunktion sehr deutlich die extrarenale Wirkung des Salyrgan nachweisen. Es kam nach Ausschaltung der

Nieren ca. 2 Stunden nach der Salyrganinjektion zu einem starken Anstieg der Chlorkonzentration des Serums und zu einem Abfall des Haemoglobins von 20 % unter Vermehrung des Blutvolumens, also zu einer Verwässerung des Blutes. An diesem Versuch wird die extrarenale Wirkung des Salyrgan auf den Chlor- und Wasserbestand der Gewebe und des Blutes besonders deutlich.

Nach verschiedenen Autoren, Möller, Adlersberg und Perutz, Nonnenbruch, kommt es während der zweiten Phase zu einem Anstieg des kolloidosmotischen Druckes in den Gefäßen, was eine Wasserverschiebung aus den Geweben in die Blutbahn zur Folge hat, ähnlich einer hypertonischen Lösung. Diese Wasserverschiebung gibt sich durch das Auftreten der zweiten hydraemischen Welle (Fleckseder, Claußen) zu erkennen. Nach Nonnenbruch wird der Anstieg des kolloidosmotischen Druckes in den Gefäßen durch eine unter Einfluß der Leber bedingte Verschiebung der Bluteiweißkörper zu Gunsten der Albumine bei gleichbleibendem Gesamtserumeiweiß hervorgerufen.

Claußen, Möller, Melville und Stehle (Novasurol) beobachteten nach Salyrganinjektion ein starkes Ansteigen der Chlorausscheidung im Urin, während die Chlorkonzentration im Blut konstant blieb. Bei gleichzeitiger Vermehrung der Chlorausscheidung und Steigerung der Chlorkonzentration im Urin auf höhere Werte als im Serum blieb die Chlorkonzentration im Serum konstant, was für eine renale Wirkung des Salyrgan spricht.

Claußen nimmt überhaupt an, daß die ganze Salyrgandiurese nur von den Nieren geleistet wird und die Kochsalz- und Wasserbewegung von den Geweben zum Blut nur einen Pufferungsvorgang darstellt, um das Blut vor einem starken Fallen seines Kochsalz- und Wassergehaltes zu schützen. Fleckseder, Saxl und Heilig stehen auf dem entgegengesetzten Standpunkt. Fleckseder behauptet, daß parenteral eingebrachte Quecksilberdiuretica am Orte des Ergusses selbst entquellend und resorptionsfördernd wirken, und die Harnvermehrung nur eine Folge der so entstandenen Hydraemie ist. Saxl und Heilig sehen in dem Disponibelwerden von depo-

nierten Kochsalzmengen das Wesen der Salyrgandiurese, wodurch die Nieren zu Mehrarbeit gezwungen werden. Diese Annahmen werden durch die oben angeführten Beobachtungen widerlegt, die beweisen, daß sowohl eine extrarenale wie eine renale Wirkung vorhanden ist.

Es kommt während der zweiten Phase der Salyrganwirkung auf die Niere zu einem Auftreten einer hydraemischen Welle, die durch eine Mobilisation von Kochsalz und Wasser in den Geweben und Anstieg des kolloidosmotischen Druckes im Blut hervorgerufen wird. Im Verlauf der Diurese wird durch die Niere Wasser und Kochsalz in großen Mengen gefördert, so daß die Haemoglobinwerte im Plasma und ebenso der Trockenrückstand des Serums wieder ansteigt. Es kommt also im Verlauf der Diurese zu einer Bluteindickung (Saxl).

Die Ausscheidung von Kochsalz kann sehr hohe Werte erreichen, so daß der Kochsalzspiegel des Blutes im Verlauf der Diurese absinkt, was zu Erscheinungen, die den Symptomen des Röntgenkaters ähneln, der auf gleichen Veränderungen beruht, führt (Nothmann).

Auch der Calziumspiegel des Blutes kann während der Diurese absinken und zu Erscheinungen der Tetanie führen (Stepp, Nothmann).

Die Diurese wird auch bei gesunden Menschen durch Salyrgan vorübergehend beträchtlich bis auf das dreißigfache des Normalen gesteigert. Die 24-Stunden-Diurese ist nicht sehr vermehrt. Im Anschluß an die Salyrgandiurese beim Gesunden tritt eine Oligurie und eine starke Herabsetzung der Chorausscheidung ein, die noch bis zum zweiten Tag anhält (Möller) und als kompensatorischer Vorgang aufzufassen ist.

Beim Hydropiker steigt die Diurese sehr stark an und dauert viel längere Zeit als beim Normalen. Die wasserreichen Gewebe des Hydropikers scheinen stärker auf Salyrgan zu reagieren. Auch hier tritt bei Nachlassen der Diurese kompensatorische Oligurie und Hypochlorurie auf.

Nach den Untersuchungen von Nothmann und Böger und Berger steigt zu Beginn der Salyrgandiurese die Wasserstoffionenkonzentration im Urin deutlich an. Es gehen also dem Körper saure Valenzen ver-

loren. Eine Vermehrung der basischen Valenzen im Blut ist die Folge und damit Anstieg der Alkalireserve. Die stärkste Verschiebung wurde 8—12 Stunden nach der Injektion auf der Höhe der Diurese beobachtet. Nach Freudenberg, Gjoergy und Oehme wirkt eine Verschiebung des Säurenbasengleichgewichts nach der acidotischen Seite diureseförderndnd in Folge einer durch Geringerwerden des onkotischen und osmotischen Druckes des Gewebes bedingte Entquellung, nach der alkalischen Seite diuresehemmend. Aus dieser Erwägung heraus gibt man, um stärkere Salyrgandiuresen zu erzielen, das acidotisch wirkende Ammoniumchlorid. Hierdurch wird die relative Vermehrung der basischen Valenzen im Blut, die den Nierenreiz des Quecksilbers paralysieren, den onkotischen und osmotischen Druck der Gewebe erhöhen und die urintreibenden Wirkungen hemmen, kompensiert bzw. überkompensiert, und es kommt zu einer Unterstützung der extrarenalen Wirkung des Salyrgan.

Die Steigerung der renalen Salyrgandiurese durch Ammoniumchlorid beruht nach Ansicht der Autoren darauf, daß die Niere durch die Acidose für das nierenreizende Salyrgan sensibilisiert wird.

In Folgendem soll die Frage geklärt werden, ob bei der feststehenden diuretischen Wirkung des Salyrgan das Verhalten der Gefäße eine Rolle spielt.

Hat Salyrgan überhaupt eine Gefäßwirkung?

Werden die Gefäße der Peripherie vielleicht in einem die extrarenale Wirkung unterstützenden Sinne beeinflußt, so daß es zu einem besseren Stoffaustausch in der Peripherie und zu einem erleichterten Transport von der Peripherie zur Niere kommen kann.

Werden die Gefäße der Niere, die doch hauptsächlich die Ausscheidungsarbeit leistet, in einer Weise verändert, die eine erhöhte Parenchymtätigkeit ermöglicht?

Dabei wird sich vielleicht auch ergeben, ob die Diurese durch Salyrgan selbst ausgelöst wird, oder ob im Sinne von Claußen unter Salyrganreiz vom Körper Stoffe gebildet werden, die die weitgehende Veränderung im

Organismus veranlassen und die Nieren zu erhöhter Tätigkeit anreizen?

Möller und Jackson haben sich mit der Gefäßwirkung des Salyrgan befaßt.

Möller stellte onkometrisch fest, daß die Niere des Kaninchens nach intravenöser Salyrganinjektion eine sehr deutliche Volumenverminderung erkennen läßt. Nach toxischen Dosen trat eine kräftige und lang dauernde Verkleinerung des Nierenvolumens ein mit starkem Absinken der Harnsekretion bzw. völliger Anurie. Diuretische Dosen gaben eine nicht so starke, dafür aber um so länger anhaltende Verkleinerung mit nur vorübergehender Herabsetzung der Nierenfunktion.

Wie Ganter und Schretzenmayr in ihrer Arbeit „Prinzipielles zur Plethysmographie" darlegten, kann man aus Volumensschwankungen eines Organs keine bindenden Schlüsse auf Änderungen der Gefäßweite in demselben beziehen. Besonders schwierig wäre es bei der Niere, deren anatomischer Aufbau und Blutreichtum leicht zu Fehlschlüssen führt. Der wechselnde Inhalt der Sekretionskanälchen, die je nach der Stärke der sekretorischen Tätigkeit mehr oder weniger mit Flüssigkeit gefüllt sind, beeinflußt die Volumenskurve. Die Messung des abfließenden Sekretes ergibt nur einen äußerst unsicheren Anhalt für den Füllungszustand der Drüsenlumina, besonders, da im Nierenbecken ein Reservoir vorgeschaltet ist, das im wesentlichen den Abfluß des Sekretes nach den Ureteren beherrscht. Ferner kann es, wie die Autoren nachwiesen, zu starken Volumensschwankungen kommen durch Übertritt von Wasser vom Blut zum Gewebe und umgekehrt, ohne daß die Gefäße irgendeine Veränderung erfahren (Hyper- und hypotonische Lösungen).

Möller hat als Faktoren, die eine Änderung im Nierenvolumen bewirken können, den Kontraktionszustand der Nierengefäße, Veränderungen im Aortendruck sowie in der Füllung der Nierenkanälchen mit Harn berücksichtigt.

Die Veränderung im Blutdruck konnte Möller als Ursache ausschließen, da die in den meisten Fällen beobachtete Blutdrucksenkung nicht derartig war, um eine so starke Volumenverminderung der Niere, wie sie nach

Salyrgan beobachtet wurde, erklären zu können, und außerdem kam es in einigen Fällen zu einer Volumenverminderung ohne Blutdrucksenkung.

Ebenso schließt Möller Veränderungen im Harngehalt der Nierenkanälchen als Ursache aus, da er eine Verminderung der Flüssigkeitsmenge in den Harnkanälchen durch vermehrte Harnausscheidung nicht beobachten konnte.

Da weder Veränderungen im Aortendruck noch im Harngehalt der Nierenkanälchen die Ursache für die Volumensverminderung sein können, schließt Möller, daß es sich um eine durch kräftige Kontraktion der Nierengefäße bedingte Volumensabnahme handele.

Die Blutdrucksenkung nach der Injektion erklärt er durch herzschädigende Wirkungen des Salyrgan, die auch Jackson schon beobachtet hatte.

Zur Erhärtung seiner Annahme stellte Möller Durchströmungsversuche mit Salyrganlösungen an Gefäßpräparaten von Fröschen und Kaninchen an. Mit dieser Methode stellte er fest, daß es am Froschgefäß bei einer Salyrganlösung von 1 : 10 000 nach 15 Minuten zu einem vollkommenen Verschluß des Gefäßlumens kommt, der einige Stunden anhält. Am Kaninchengefäß bewirkte eine Salyrganlösung von 1 : 30 000 eine deutliche Gefäßkontraktion, die durch Natriumnitritlösung zum Teil wieder aufgehoben wurde. Am überlebenden Froschherzen beobachtete er eine schwere Herzschädigung durch eine Salyrganlösung von 1 : 10 000 und nach 15 Minuten diastolischen Herzstillstand. Auch Konzentrationen von 1 : 100 000 wirkten herzschädigend.

Neue Zusammenhänge zwischen Gefäßsystem und Sekretion der Niere bringt Schretzenmayr in seiner Arbeit „Über kreislaufregulatorische Vorgänge bei der Nierentätigkeit". Er geht aus von den Beobachtungen Gottlieb und Magnus, die häufig Diurese von einem Anstieg des Nierenonkometers begleitet sahen und sich in dem Sinne äußerten, daß entweder dies Zusammentreffen Koeffekt ein und derselben Ursache, der Gegenwart diuretischer Substanzen im Blut darstellt, oder die Zirkulationsänderung eine sekundäre Folge der gesteigerten Nierentätigkeit als solcher sein könnte. Schretzenmayr

konnte in seinen Versuchen den Beweis für die letztere Annahme erbringen. Er stellte fest, daß Tonusabnahme der Nierengefäße und Einsatz der Diurese stets zeitlich zusammenfallen, auch dann, wenn man Präparate gab, die neben ihrer diuretischen auch eine gefäßverengernde Wirkung hatten. Ausschaltung jeglicher nervöser Beeinflussung änderte an dieser Tatsache nichts.

Schretzenmayr schließt aus seinen Versuchen, daß bei der sekretorischen Nierentätigkeit ebenso wie in anderen tätigen Organen Stoffwechselprodukte gebildet werden, die eine erweiternde Wirkung auf die Nierengefäße haben und so den gesteigerten Blutbedarf des arbeitenden Organs sicherstellen.

Wie aus den Versuchen Schretzenmayrs hervorgeht, muß also zwischen sekretorischer Tätigkeit des Nierenparenchyms und Erweiterung der Nierengefäße ein zwangsläufiger Zusammenhang bestehen. Man muß auch aus dem Verhalten der Gefäße Schlüsse auf die Tätigkeit des Parenchyms ziehen können und umgekehrt.

Nach den Ergebnissen Möllers, der eine stark gefäßverengernde Wirkung des Salyrgan sowohl auf die peripheren wie auf die Nierengefäße annimmt, muß es im Anschluß an eine Salyrganinjektion zu keinerlei erhöhter Nierentätigkeit beim Kaninchen kommen, denn Verengerung der Nierengefäße und erhöhte sekretorische Tätigkeit schließen sich nach Schretzenmayr gegenseitig aus.

Wir suchten festzustellen, ob mit einer zuverlässigen Methode nach Salyrganinjektion eine Beeinflussung der Gefäße zu erkennen ist.

Das Verhalten der Nierengefäße müßte einen Einblick in die diuretische Wirkung des Salyrgan gewähren. Denn wenn Salyrgan selbst eine das Nierenparenchym zu erhöhter Tätigkeit reizende Wirkung hat, so muß es infolge der erheblich gesteigerten aktiven Tätigkeit des Nierenparenchyms zu einer starken und lang anhaltenden Erweiterung der Nierengefäße kommen.

Man müßte also aus dem Verhalten der Nierengefäße Schlüsse betreffend die Wirkung des Salyrgan auf die Nieren ziehen können.

Die Untersuchungen wurden an urethannarkotisierten Katzen mit der Ganterschen Methode durchgeführt. Diese Methode gestattet es, die Feststellungen am intakten Kreislauf zu machen, und kommt den natürlichen Verhältnissen am nächsten. Außerdem werden gleichzeitig neben den Veränderungen des Gefäßtonus das Vernalten des Blutdruckes und die Herzfrequenz registriert. Die Einzelheiten dieser Methode sind von Ganter in der Arbeit „Zur Analyse der Gefäßwirkung von Arzneimitteln" niedergelegt.

Die Methode beruht auf der Bestimmung der Geschwindigkeit, mit der der Druck in einem umschriebenen Arteriengebiet absinkt, wenn die Blutzufuhr zu diesem Gefäßgebiet plötzlich unterbunden wird. Registriert man aus einem Arterienast den Blutdruck, und verschließt man plötzlich oberhalb dieser Arterien den Hauptstamm, so kann das Blut aus dem abgeschlossenen System nur durch die Arterienäste nach der Peripherie, also den Kapillaren hin abfließen. In dem Maße, in dem das Blut abfließt, wird aber der Druck, in dem einerseits durch die Ligatur, andererseits durch das Manometer abgeschlossenen System absinken. Die Steilheit des Kurvenabfalls ist abhängig von der Weite der Gefäßäste. Je weiter diese sind, um so rascher wird der Druck absinken. Gibt man ein Mittel das die Gefäßweite beeinflußt, so wird die Steilheit des Kurvenabfalls, die den Maßstab für die Gefäßweite abgibt, sich ändern.

Der Blutdruck wurde mit einem optischen Verfahren registriert, das das Prinzip der früher verwandten zwei senkrecht übereinander liegenden Schreibspitzen nachahmt.

Man bekommt also zwei Kurven über einander, die dadurch charakterisiert sind, daß zwei senkrecht übereinander liegende Punkte gleichen Abstand aufweisen. Sinkt der Druck infolge Aortenkompression ab, so zeigen beide Kurven denselben Abfall. Fallen die Kurven steiler ab, so wird der horizontale Abstand der Kurven voneinander geringer, sinken die Kurven langsamer, dann wird der Kurvenabstand größer. Steilerer Kurvenabfall spricht für Gefäßerweiterung, während langsamerer Abfall eine Verengerung der Gefäße bedeutet.

Die Versuchsanordnungen waren folgende: An urethannarkotisierten Katzen wurde das Verhalten des Gefäßtonus einer Hinterextremität untersucht. Das Salyrgan wurde durch die Vena jugularis injiziert. Eine Kanüle wurde in die Arteria iliaca externa sinistra eingebunden und daraus der Blutdruck registriert. Die probatorische Kompression erfolgte an der Aorta oberhalb der Bifurkation. Bei Kompression der Aorta fließt das Blut aus dem

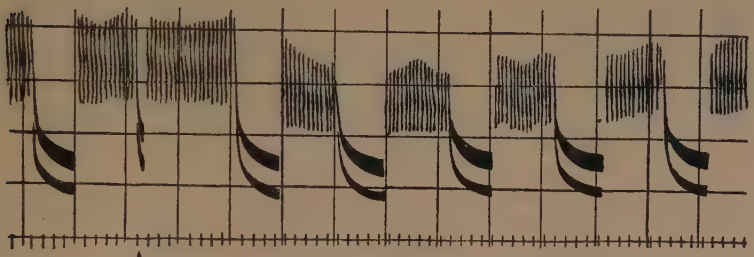

Abb. 1. Katze, 7 Pfd. Gewicht. 6. 2. 34.
Urethannarkose. Registrierung der Beingefäße. Bei ↑ wurde 0,05 ccm Salyrgan in die Vena jugularis injiziert.

durch Manometer und Aortenkompression abgeschlossenen Gefäßgebiet entsprechend dem vorhandenen Druck nach der Peripherie hin im wesentlichen also durch die gegenseitige Arteria iliaca communis ab. Infolge des Abströmens des Blutes sinkt die Druckkurve und die Steilheit des Druckabfalles gibt den Maßstab für die Weite des arteriellen Strömungsgebietes, hauptsächlich also des des rechten Beines.

Um eventuelle reflektorische Beeinflussungen der Gefäße auszuschalten und um die Herz- und Lungenpassage des Mittels zu umgehen, wurde in weiteren Versuchen Salyrgan arteriell gegeben. Die arterielle Injektion eines Arzneimittels in das zu untersuchende Gefäßgebiet scheint besonders beweisend für die direkte Arzneimittelwirkung zu sein, da bei Verwendung kleiner Mengen nur das zu untersuchende Gefäßgebiet beeinflußt wird, während in den großen Kreislauf keine wirksame Dosis gelangt.

Die Versuchsanordnung war im Prinzip die gleiche wie bei der venösen Injektion, nur wurde in diesen Fällen

das Salyrgan durch eine in die Arteria mesaraica inferior aortenwärts eingebundene Kanüle injiziert.

Abb. 1 zeigt das Verhalten des Gefäßtonus der Hinterextremität einer Katze bei intravenöser Salyrganinjektion.

Bei ↓ wurde 0,05 ccm Salyrgan in die Vena jugularis injiziert. Im Anschluß an die Injektion sinkt der Blutdruck vorübergehend etwas ab, um bald wieder die Höhe vor der Injektion zu erreichen. Vergleicht man den Kurvenabfall bei Kompression der Aorta vor der Injektion mit dem bei der ersten Kompression nach der Injektion, die 9 Sekunden post injectionem stattfand, so kann man feststellen, daß der Kurvenabfall nach der Injektion deutlich steiler geworden ist und die entsprechenden Schnittpunkte der Kurven, die auf eine bestimmte horizontale Gerade bezogen sind, etwas zusammengerückt sind. Es ist also zu einer aktiven Erweiterung der Gefäße gekommen, die aber nur kurze Zeit andauert, denn während man bei den beiden folgenden Kompressionen noch die gleichen Veränderungen beobachtet, beginnen bei der vierten Kompression (40 Sekunden post injectionem) die Schnittpunkte der Kurven wieder etwas auseinander zu rücken, um nach der fünften Kompression (50 Sekunden post injectionem) annähernd den Ausgangswert vor der Injektion wieder zu erreichen.

Die Gefäßveränderungen nach intravenöser Salyrganinjektion sind also nur rasch vorübergehender Natur.

Das beobachtete Absinken des Blutdrucks und das Abnehmen der Stärke der einzelnen Ausschläge sind wohl als eine vorübergehende Schädigung des Herzens durch das Salyrgan zu betrachten, besonders da das Absinken des Blutdrucks durch die verhältnismäßig geringe Gefäßerweiterung nicht zu erklären ist.

Bei arterieller Gabe von Salyrgan in kleinen Mengen (0,005 ccm) beobachteten wir gleiche Veränderungen der Gefäße wie bei intravenöser Gabe.

Eine Beeinflussung des Blutdrucks, der Herzfrequenz und der Stärke der einzelnen Ausschläge wurde nicht beobachtet, da die injizierte Menge zu gering war, um am

Herzen oder großen Kreislauf Änderungen hervorrufen zu können. Der Gefäßtonus erhielt sich folgendermaßen: Der Kurvenabfall wurde auch hier sofort nach der Injektion im Vergleich zu dem vor der Injektion steiler, der Kurvenabstand wurde deutlich geringer. Diese Veränderungen hielten ebenfalls nur kurze Zeit an. Nach ca. 40—50 Sekunden ist der Ausgangswert annähernd wieder erreicht.

Es kommt also auch bei dieser direkten Einwirkung des Salyrgan auf die Gefäße zu einer deutlichen Erweiterung, die nicht sehr stark und rasch vorübergehend ist.

Die am Anfang dieser Untersuchungen gestellten Fragen kann man dahin beantworten, daß Salyrgan in Dosen, die beim Menschen eine Diurese auslösen, auf die peripheren Gefäße der Katze eine rasch vorübergehende, nicht sehr stark erweiternde Wirkung hat. Die Resultate waren bei intravenöser wie arterieller Gabe übereinstimmend.

Am Herzen wurde eine vorübergehende geringe Schädigung durch das injizierte Salyrgan festgestellt.

Diese an den extrarenalen Gefäßen beobachtete kurzdauernde und geringgradige Erweiterung kann als Erklärung für die diuretische Wirkung des Salyrgan kaum in Frage kommen.

Es war nun die weitere Frage zu beantworten: Werden die Gefäße der Niere durch Salyrgan beeinflußt?

Wird das Nierenparenchym durch das injizierte Salyrgan zu erhöhter sekretorischer Tätigkeit gereizt, was sich dann durch starke und langdauernde Erweiterung der Nierengefäße zu erkennen geben müßte.

Die Versuche wurden mit derselben Methode ausgeführt. Bei der Versuchsanordnung dieser Methode bleibt das zu untersuchende Organ mit dem Versuchstier in völlig normaler Verbindung und wird mit dem unveränderten Blut des Tieres physiologisch durchblutet. Etwa auftretende Änderungen des Blutdruckes bleiben für die Beurteilung der Gefäßweite ohne jeden Einfluß. Die Blutdruckkanüle wird dabei in die untere Aorta oberhalb des Abgangs der Mesaraica inferior und unterhalb desjenigen der Nierenarterien eingebunden. Bei intravenöser Injektion wurde Salyrgan in die Vena jugularis injiziert.

Um auch hier die direkte Einwirkung des Salyrgan auf die Nierengefäße und besonders auch auf das Nierenparenchym kennenzulernen und um die beobachteten Herzschädigungen zu vermeiden, wurde Salyrgan durch eine Kanüle, die in die Arteria mesaraica superior aortenwärts eingebunden war, arteriell gegeben. Die injizierte Menge wurde so gering gewählt, daß eine Beeinflussung des großen Kreislaufs nicht eintrat.

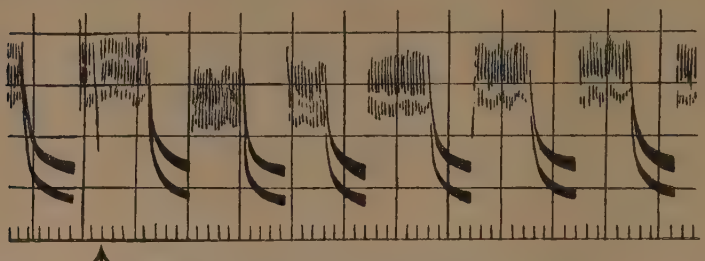

Abb. 2. Katze, 5 Pfd. Gewicht. 7. 2. 34. Urethannarkose. Registrierung der Nierengefäße. Bei ↑ wurde 0,05 ccm Salyrgan in die Vena jugularis injiziert.

Abb. 2 zeigt das Verhalten der Nierengefäße nach intravenöser Salyrganinjektion.

Bei ↑ wurde 0,05 ccm Salyrgan in die Vena jugularis injiziert. Eine wesentliche Beeinflussung der Herzfrequenz oder der Stärke der einzelnen Ausschläge nach der Injektion ist nicht erkennbar. Der Blutdruck sinkt kurz nach der Injektion etwas, aber nicht sehr stark ab, um bald wieder anzusteigen und nach einiger Zeit seine alte Höhe zu erreichen. Der Abfall der Kurven bei der ersten probatorischen Kompression nach der Injektion, also ca. 5 Sekunden post injectionem, ist im Vergleich zu dem vor der Injektion deutlich steiler geworden. Der Abstand der Kurven ist wie aus dem Zusammenrücken der entsprechenden Schnittpunkte mit der horizontalen Geraden hervorgeht, deutlich geringer geworden. Auch während der beiden folgenden Kompressionen beobachtet man die gleiche Veränderung des Kurvenabfalles, während bei der vierten Kompression, ca. 32 Sekunden post injectionem, der Abstand der Kurven voneinander wiederum

etwas zunimmt, um bei der sechsten Kompression, ca. 53 Sekunden post injectionem annähernd den Ausgangswert vor der Injektion wieder zu erreichen.

Es kommt also unmittelbar im Anschluß an die Injektion zu einer deutlichen, wenn auch geringen Erweiterung der Nierengefäße, die nur kurze Zeit anhält. Zirka 32 Sekunden post injectionem nimmt der Gefäßtonus wieder zu und erreicht nach ca. 53 Sekunden die vor der Injektion beobachteten Werte.

Der vorübergehende Blutdruckabfall ist auch hier als eine Schädigung des Herzens durch das injizierte Salyrgan zu betrachten.

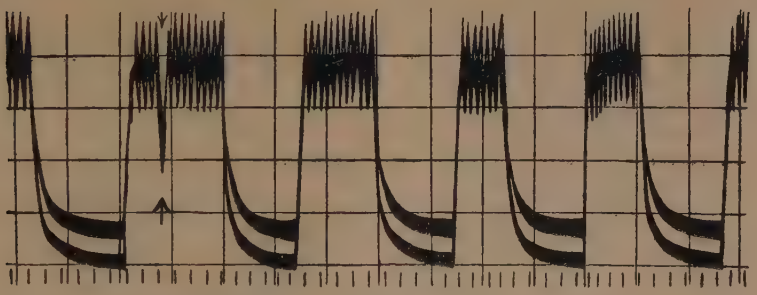

Abb. 3. Katze, 5 Pfd. Gewicht. 13. 4. 34.
Urethannarkose. Registrierung der Nierengefäße. Bei ↑ wurde 0,005 ccm Salyrgan arteriell durch die Arteria mesaraica superior injiziert.

Abb. 3 zeigt das Verhalten der Nierengefäße nach arterieller Salyrganinjektion.

Bei ↑ wurde 0,005 ccm Salyrgan durch die Arteria mesaraica superior injiziert. Die Herzfrequenz und die Stärke der einzelnen Ausschläge wurde, wie zu erwarten, nicht verändert. Der Kurvenabfall bei der ersten probatorischen Kompression nach der Injektion (ca. 4 Sekunden post injectionem) ist deutlich steiler geworden. Die entsprechenden Schnittpunkte der Kurven mit der horizontalen Geraden zusammengerückt. Es ist also zu einer aktiven Erweiterung der Nierengefäße gekommen. Diese Veränderungen halten nur kurze Zeit an, denn bei der zweiten probatorischen Kompression, also ca. 14 Sekunden

nach der Injektion, ist der Ausgangswert vor der Injektion annähernd wieder erreicht.

Es kommt also bei direkter Einwirkung des Salyrgan zu einer geringen, kurz dauernden Erweiterung der Nierengefäße.

Danach zeigen die extra- und intrarenalen Gefäße eine völlige Übereinstimmung in ihrem Verhalten gegenüber Salyrgan:

Es kommt zu einer rasch einsetzenden, nicht sehr starken Erweiterung, die nur kurze Zeit anhält. Die beobachtete Erweiterung ist im Vergleich zu der, die man durch Mittel erhält, die nur eine gefäßerweiternde, aber keine diuretische Wirkung haben, gering.

Salyrgan selbst führt also im gesunden Organismus nicht zu einer Beeinflussung der Gefäße, die die diuretische Wirkung erklärte.

Aus den Versuchen geht hervor, daß der diuretischen Wirkung des Salyrgan ein komplizierter Mechanismus zugrunde liegen muß.

Es besteht also wahrscheinlich die Theorie Claußens zurecht, der annimmt, daß unter Salyrganreiz in der Leber diuretische Agentien gebildet werden, die auf dem Blutwege die ausgedehnten Veränderungen in der Peripherie bewirken und die Niere zu der stark erhöhten Tätigkeit anreizen.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir ein Bedürfnis, Herrn Professor Dr. Ganter für Überlassung des Themas und wertvolle Anregungen zu der Arbeit sowie für die Ausführung der tierexperimentellen Versuche meinen ergebenen Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Adlersberg u. Friedmann: Klinische Wochenschrift, 1932, H. 49, S. 2037.
2. Adlersberg u. Perutz: Zeitschrift der gesamten experimentellen Medizin, 1932, Bd. 83, S. 158.
3. Aschenbrenner: Archiv für klinische Medizin, 1932, Bd. 174, S. 180.
4. Bauer: Wiener klinische Wochenschrift, 1932, Heft 49, S. 1525.
5. Berger: Wiener klinische Wochenschrift, 1930, Heft 49, S. 1505.
6. Bix u. Wechsler: Klinische Wochenschrift, 1931, Heft 31, S. 1460.
7. Böger u. Nothmann: Klinische Wochenschrift, 1932, Heft 52, S. 2146.
8. Cahn: Fortschritte der Therapie, 1928, H. 9.
9. Claussen: Zeitschrift der gesamten experimentellen Medizin, 1932, Bd. 83, S. 231.
10. Crohn: Medizinische Klinik, 1932, S. 1434.
11. Dell'Aqua: Zeitschr. d. ges. experiment. Mediz., 1933, Bd. 88, S. 385.
12. Donath: Wiener kl. Wochenschr., 1932, H. 14, S. 427.
13. Falta: Wiener klin. Wochenschr., 1930, Heft 15, S. 468.
14. Fleckseder: Wiener klin. Wochenschr., 1930, Heft 5, S. 136.
15. Pick: Zitiert nach Fleckseder.
16. Fleckseder: Wiener klin. Wochenschr., 1931, Heft 21, S. 672.
17. Fleckseder: Wiener klin. Wochenschr., 1933, Heft 3, S. 77.
18. Fleckseder: Med. Klinik, 1930, S. 363.
19. Freundlich: Med. Klinik, 1931, S. 314.
20. Ganter: Arch. f. experiment. Path. u. Pharmakol., 1926, Bd. 110, S. 317.
21. Ganter u. Schretzenmayr: Arch. f. experiment. Path. u. Pharmakol., 1930, Bd. 147, S. 123.

22. Ganter u. Schretzenmayr: Arch. f. experiment. Path. u. Pharmakol., 1930, Bd. 149, S. 1.
23. Hartl: Klin. Wochenschr., 1933, Heft 4, S. 148.
24. Haus: Klin. Wochenschr., 1932, Heft 25, S. 1199.
25. Hillenbrand: Münchner med. Wochenschr., 1931, Heft 11, S. 437.
26. Kaewel u. Kühn: Deutsche med. Wochenschr., 1927, Heft 18.
27. Kisch: Klin. Wochenschr., 1933, Heft 15, S. 593.
28. Klein: Fortschritte der Therapie, 1927, Heft 20.
29. Kylin: Arch. f. experiment. Path. u. Pharmakol., 1932, Bd. 164, S. 621.
30. Melville u. Stehle: Arch. f. experiment. Path. u. Pharmakol., 1927, Bd. 123, S. 175.
31. Johannes Müller: Arch. f. experiment. Path. u. Pharmakol., 1929, Bd. 141, S. 1.
32. Knud O. Möller: Arch. f. experiment. Path. u. Pharmakol., 1930, Bd. 148, S. 56.
33. Knud O. Möller: Arch. f. experiment. Path. u. Pharmakol., 1930, Bd. 148, S. 67.
34. Knud O. Möller: Arch. f. experiment. Path. u. Pharmakol., 1930, Bd. 148, S. 81.
35. Knud O. Möller: Arch. f. experiment. Path. u. Pharmakol., 1930, Bd. 153, S. 109.
36. Knud O. Möller: Arch. f. experiment. Path. u. Pharmakol., 1930, Bd. 154, S. 263.
37. Knud O. Möller: Arch. f. experiment. Path. u. Pharmakol., 1932, Bd. 164, S. 242.
38. Nathanson: Klin. Wochenschr., 1930, Heft 47, S. 2207.
39. Nonnenbruch: Fortschr. d. Therapie, 1932, Heft 3, S. 105.
40. Nothmann: Zeitschr. f. klin. Mediz., 1932, Heft 120, S. 158.
41. Saxl: Wiener Arch. f. innere Med., 1929, Bd. 18, S. 397.
42. Saxl: Wiener klin. Wochenschr., 1930, Heft 9, S. 293.
43. Saxl: Med. Klinik, 1930, S. 66.
44. Saxl u. Heilig: Zitiert nach Nothmann.
45. Schlesinger: Med. Klinik, 1930, Heft 1, S. 3.
46. Schloßmann u. Schneider: Arch. f. experiment. Path. u. Pharmakol., 1932, Bd. 166, S. 62.
47. Schloß: Arch. f. experiment. Path. u. Pharmakol., 1930, Bd. 152, S. 27.
48. Schretzenmayr: Zeitschr. d. gesamten experiment. Med., 1934, Heft 1.
49. Steinkamm: Arch. f. experiment. Path. u. Pharmakol., 1932, Bd. 168, S. 354.

50. Stepp: Med. Klinik, 1930, Heft 48, S. 1803.
51. Tarr u. Jacobson: Arch. of. Int. Med., 1932, Vol. 50, S. 158.
52. Tschilow: Zeitschr. d. ges. experiment. Md., 1932, Bd. 85, S. 387.
53. Wenkebach: Wiener klin. Wochenschr., 1930, Heft 10, S. 325.
54. Wolff: Münchner Med. Wochenschr., 1931, Heft 16, S. 673.
55. Zack: Wiener klin. Wochenschr., 1930, Heft 52, S. 1616.
56. Zack: Wiener klin. Wochenschr., 1931, Heft 13, S. 439.

Lebenslauf.

Ich, Hans Wiechert, wurde am 28. April 1909 als Sohn des praktischen Tierarztes Adolf Wiechert und seiner Gemahlin Meta, geb. Liebeherr, zu Sobotka, Provinz Posen, geboren.

Nach dreijährigem Vorschulbesuch bezog ich das humanistische Gymnasium zu Bad Doberan in Mecklenburg und erhielt Ostern 1927 das Zeugnis der Reife.

Im Sommersemester 1927 begann ich das medizinische Studium. Ich besuchte die Universitäten Rostock, Berlin und München. Im Herbst 1929 bestand ich die medizinische Vorprüfung in Rostock, im Wintersemester 1932/33 das medizinische Staatsexamen, ebenfalls an der Universität Rostock.

Nach Beendigung des praktischen Jahres in der medizinischen Universitätspoliklinik in Rostock erhielt ich am 15. Januar 1934 die Approbation.

Am 15. November 1933 wurde ich als Unterarzt in die mecklenburgische Landespolizei eingestellt.